

## 顆粒細胞層による網膜, 海馬および小脳のタイミング制御

唐澤信司

宮城工業高等専門学校 電気工学科

2007年3月2日

東北大学電気通信研究所  
第347回音響工学研究会  
第16回生体・生命工学

## 1. はじめに

1990年代に脳に関する研究が盛んになり、多くの知見が得られたにも拘らず、視覚がどのようなしくみであるかという課題は解決していない。著者は動きや変化を扱うには時間軸上の変化をインパルスを送る脳神経回路網のどのような仕組みで実現できるかを検討した。

神経細胞の密集した領域においては状況を把握して需給関係を満たす活動ルートを選択する作業が実行できる。そこでは、各神経細胞がインパルスの発生パターンをデータマッチングしてインパルスを送る。

2つのインパルスのパターンを組み合わせた状況を判断するには、2つの神経線維束を交差させることと、両者のタイミングを合わせるレジスタのようなしくみが必要である。

神経系の活動は外部状況に依存するがインパルスの発生にもバラツキがある。そこで、顆粒細胞層により並行繊維素束を準備すればレジスタの役割を果たすことができる。即ち、不応期のある神経細胞で構成された顆粒細胞層は暫くの間インパルスを間断なく転送できる。

神経細胞はシナプス接続のパターンがテンプレートとなり、周囲の状態のパターンとマッチングしたときに稼動する。そこで、神経回路網では転送した際に禁止されないインパルスが次々とチェックを受ける。

神経回路では接続パターンに意味がある。インパルスが転送されることが可能なルートは需給関係の成り立つルートである。海馬は脳の皮質の活動と身体の活動を交差して照合して行動に移す活動を定める。

小脳の顆粒細胞層内では顆粒細胞群が遅延素子群としてインパルスを送り、その軸索である平行繊維群が出力に繋がるプルキンエ細胞に入力する。プルキンエ細胞は興奮性インパルスが来ない時にラインを抑制する役割を果たしていると説明した[1]。著者は最近になってこの従来の脳の研究では論議することはなかった顆粒細胞層とタイミング調整機能を結び付けるメカニズムの重要性を再認識して、改めて神経解剖学[2]が明らかにした脳の神経細胞の接続関係を調べた。その結果、脳神経回路のしくみがかなり明らかになってきた。

本文では、神経解剖学の示す脳神経回路網で顆粒細胞層といわれる神経細胞組織を中心にそのしくみのモデルを提案する。こうした神経回路の仕組みは電荷転送方式の電子回路でもコンピュータのプログラムでも実現できる[3]。

## 2. 脳に実世界を映し活動を展開する視覚のしくみ

### 2.1. 光を受けると膜電位を段階的に過分極させる桿体と錐体

網膜では奥に光受容器の突起が形成する錐体および桿体層(layer of cone and rod)があって、錐体細胞および桿体細胞の細胞体の本体は外顆粒層

(external granular layer)を形成しているレンズ側に向かう。錐体細胞および桿体細胞の突起は水平に褶曲してヘンレ繊維層(fiber layer of Henle)を形成して末節部は外網層(external plexiform layer)に達している。外網層は光受容器が双極細胞や水平細胞とシナプスを形成している[2]pp.284。

錐体細胞(cone photoreceptor cell)及び桿体細胞(rod photoreceptor cell)はインパルスを発生せず、光が当たると膜電位が段階的に過分極する方向に変化する。その変化は周囲の神経細胞の脱分極を抑制する。すなわち、光を増すとインパルスの発生を抑制する(自動輝度調節にも関与する)[2]pp.288。

### 2.2. インパルスの制御を受けるため双極細胞および水平細胞は電位を変えるだけでインパルスを発生しない。

外網層では桿体双極細胞(rod bipolar cell)が15~45個の桿体から入力を受け、錐体双極細胞(cone bipolar cell; the midget bipolar)は1個の錐体から入力を受ける。双極細胞は内顆粒層(internal granular layer)を厚み方向に伸びている[4]pp.585。

その他に内顆粒細胞層内にある水平細胞(horizontal cell)が側枝を顆粒細胞層の中を水平方向にのびして外網層に終止している。

双極細胞と水平細胞はインパルスを発生せずに、対応する光受容器に光が照射されると漸増的で持続的な脱分極性及び過分極性の電位を発生する。過分極型(H)双極細胞は光の照射によって過分極して電位を下げる。他方、脱分極型(D)双極細胞は光の照射によって脱分極し電位を上げる[4]pp.585。

### 2.3. 双極細胞と神経節細胞の接合部へのアマクリン細胞のギャップジャンクションの効果

外網層から内網層(internal plexiform layer)の網の間内顆粒層では水平細胞や双極細胞およびアマクリン細胞(amacrine cell)がある。アマクリン細胞は双極細胞より入力を受け神経節細胞(ganglionic cell)に影響を与えている。

光受容器から双極細胞を経て神経節に直通する連絡回路の接合部でアマクリン細胞と相互作用を行う。この電位を伝えている直通ルートは電位変化であるのでアマクリン細胞の作用は時間差あっても作用できる。つまり、内顆粒層内のアマクリン細胞を経由したインパルスの伝達経路と双極細胞内電位の伝達経路には時間差が発生する。

### 2.4. オン神経節細胞とオフ神経節細胞の役割

2種類の双極細胞により脳神経回路網に情報を送る経路にある神経節細胞には光点を照射すると放電頻度が増加する on 中心の反応とこれと反対に反応をする off 中心の反応が観測される[2]pp. 289。

内網層では脱分極型双極細胞はオン神経節に接続し、過分極型双極細胞はオフ神経節に接続している。ここで、黄斑部には錐体だけがある。黄斑部に以外の周辺領域では桿体大部分であり、わずかな量の錐体が存在する。

一つの錐体から脱分極型双極細胞と過分極型双極細胞面接続されている。桿体アマクリン細胞は脱分極型桿体双極細胞とはシナプス接続し、両双極細胞とそれぞれの神経節との接合部でギャップジャンクションをしている[4]pp.595. つまり、桿体アマクリン細胞が脱分極型桿体双極細胞からインパルスを受け錐体の脱分極型錐体双極細胞と過分極型錐体双極細胞にインパルスを送る。

そこで、暗い状態では桿体、錐体及び水平細胞の膜電位が脱分極する方向に変化し、その変化は周囲の神経細胞をインパルスの発生しやすくする。暗闇では非常に高感度になるとともに色覚を担う錐体の情報が減衰する。明るい状態では桿体、錐体及び水平細胞の膜電位が過分極する方向に変化し、その変化はインパルスの発生を抑圧する。

## 2.5. 黄斑部の狭い領域で静止画素と動画素を分けて採取する方法

アマクリン細胞のギャップジャンクションを経由して脱分極型と過分極型の2種類の双極細胞に影響を与えれば、その効果は膜電位の変化より遅れるので、直前の映像の影響を受けることになる。

そこで、直前の映像に加算される領域では静止した映像の情報となり、直前の映像に減算される領域では動く映像の情報になる。こうして、視野の中心部の黄斑部の映像に関しては視床に動く物体の映像の情報と静止した物体の映像の情報が別々に送られる。

ところが、網膜から送られてくる前後の差の映像には動く物体の変化の前と後の映像が現れる。動く物体だけの映像を一つ取り出すには、都合3枚の映像を用いて2枚の差の映像を採取して、その共通部分(AND 論理)をとれば動く物体が一つだけの映像となる。

また、視野の中心の動かない物体だけの映像は、視野全体の映像に関心を移すときに用いられ、中心部の映像から周辺の視野に連続的につながることができる。

## 2.6. 視床で種々の器官を管制するしくみ

Fast wave の脳波は睡眠時に8~13Hzの $\alpha$ 波であり、目を開けると $\alpha$ 波は14~25Hzの $\beta$ 波に置き換えられる。このマシンサイクルが視床を巡っていると考えられている。

サーチライティング活動のタイミングインパルスは同時に複数のゲートを開くことができる。新皮質は網膜の映像以外に足など身体的な活動がそれぞれの領域に展開され、組み合わせた判断ができる。

感覚器官からインパルスを受けてそれをそれぞれのところに分配して、照合して活動を展開させる。そこで、インパルスのレジスタとして繊維束を通して神経核で暫くデータを受けている。その神経核は他の器官の繊維束と混じり合っていない。こうして身体全体の管制をする視床の内部には50個もの核を持つ。それらを巡回して監視活動させるには視床自体を孤立した集団塊にしなければならない。

## 2.7. 眼球優位カラムと実世界の空間座標の関係

視床の全体を管制するシステムのマシンサイクルのタイミングで引き起こされる活動により、眼球の視軸データに関係した空間座標に視点の映像を投影する。その座標は霊長類の脳の第1次視覚野(V1)では右目由来と左目由来が地図にすると帯のようになって固定されている。

第一視覚野(V1)には左右の網膜の像を交互に並べ、と右と左手の眼を固視微動させる。そこで、新皮質の皮膜面に沿う横方向の活動が一致すれば活動が強調し合う。その時が左右の視軸を同じ視点に合わせた瞬間である。

## 2.8. 新皮質のカラムから他のカラムへインパルス出力する際に、その出力を分岐して元のカラムの入力部に抑圧信号を送るしくみ

脳波の Slow wave は睡眠時に4Hzの $\delta$ 波であり、感情が高揚するとき4~8Hzの $\theta$ 波が現れやすい。このマシンサイクルが海馬を巡っていると考えられている。 $\theta$ リズムの発するインパルス過性のものであるが、繰り返す度に新皮質を循環するチェックが起こる。

新皮質部のカラムの活動が海馬に関係なく横方向に展開する際に、自己のカラムを活動させないようにする機能が必要である。事実、大脳新皮質のカラムの出力は他の皮質領域への横方向の接続と視床への経路があり、その全ての出力には出力元のカラム回路の入力部を遮断する神経回路を持っている[5]。

## 3. 海馬において情報を統合し判断するしくみ

### 3.1. 海馬の役割と動物の本能の所在

神経細胞は感覚細胞と筋細胞が分化したために感覚細胞から筋細胞に活動をつなぐ役割を持つ。しかし、元々は一つの細胞が具備していたものが多細胞生物になって分化した。器官は細胞分裂した細胞がそれぞれの持ち場で活動することで特化したものである。生物は生化学反応を組み合わせた活動で生命活動の需給関係を満たしている。多細胞の生物の出現は今から6から7億年前で、生物はそれより前に30億年間も、単細胞生物として進化を重ねていた。多細胞生物がその後に需要の活動を供給の活動につなげる活動を担う神経系を進化させた。従って、本能は一つ細胞から全身まで具備されている。

### 3.2. 海馬における槌状顆粒細胞層の必要性

視床に送られた映像のインパルス群により行動を決定するが、行動に至る前に大脳皮質部に照合される。大脳の新皮質部では経験より学んだ対処のルートをテンプレートマッチングで選択するが、その際に海馬で肉体的な受け入れ状況の照合や身体の準備すること等を指示する。

経験で知り得た行動を提示するループの活動と身体的活動をチェックする活動とを交差させるためにタイミングの調節が必要である。

### 3.3. 海馬において交差する神経線維束

脳幹の周囲をリング状に囲んでいる海馬は「つ」の字の上下を逆にした2つを上部の中央(前交連)を接した形状である。海馬にはエンドウ豆の鞘のような歯状回があり、歯並び方向に直角に輪切ると羊の角のような構造が得られる[5]図 112。角の中に槿状の顆粒細胞層があり、それに重ねて錐体細胞層 CA4,CA3,CA2,CA1 を巻き込む構造をしている。巻軸方向にはパペッツ(Papez)の情動回路(emotional circuit of Papez)と呼ばれる神経回路がある[6]図 123..

海馬ではパペッツの巡回回路の断面を巡回するように新皮質を含む回路がある。それは新皮質から貫通経路を経て顆粒細胞に入りその細胞の軸索である苔状繊維を経て CA3 に至る。CA3 の出力はシェーファー側枝を経て CA1 に至り、そして CA1 の出力は海馬支脚(Subiculum)から新皮質へ向かっている[2]pp.433.

### 3.4. 長期増強(LTP)がある海馬の神経回路

長期増強(LTP)は高頻度(5~400Hz)で、ある程度の時間(~30 秒)持続するテタヌス刺激(tetanus)を与えると、興奮性シナプス電位が長期増強(LTP: long-term potentiation)されるものである。

海馬で確認された LTP として次の4種のシナプスがある[7] pp.101.

- (1)[貫通枝→顆粒細胞]
- (2)[苔状繊維→CA3]
- (3)[Schaffer 側枝→CA1]
- (4)[貫通枝→CA1]

### 3.5. 顆粒細胞群により交差する2つのパターンのタイミングを合わせて行なう海馬の総合判断

長期増強(LTP)が確認されている海馬の神経細胞の接続関係は次のように説明できる。

#### (1)[繊維束を用いた連続的なインパルスの伝達]

貫通経路を通して歯状回の顆粒細胞の列に投入されたインパルスは同じ顆粒細胞は不応期があるので同じルートは間歇的に出力する。隣接する別のルートはタイミングが異なる時間に出力できる。こうして時間差のあるインパルスが続々と繊維束に出力される。

#### (2)[活動単位のパターン情報の記憶]

顆粒細胞の軸索群は苔状繊維群として CA3 の錐体細胞の周辺にインパルスを提供し、CA3 の錐体細胞が受ける時間直列で区切られたセット単位のインパルスのパターンは CA3 の錐体細胞にシナプスを作り記憶される。

#### (3)[パターンの認識]

苔状繊維群に送られてくるインパルス群が CA3 の錐体細胞とテンプレートマッチングすればその錐体細胞が認識したというインパルスを出力する

#### (4)[解読した出力インパルスの分配]

一つパターンの情報を選択した CA3 の出力インパルスは次の2つのルートに分岐される。

[1] 中隔(septum)に送られるルート。

[2] Schaffer 側枝を通して CA1, 乳頭体ルート

### 3.6. CA3 の複数の出力による CA1 の連合性 LTP

歯状回の歯並びに直角の方向で CA3 の錐体から Schaffer 側枝を通して CA1 に至る連合性 LTP が見出された。

このルートの LTP は2種の異なる軸索群を細胞外電極で刺激した時だけ CA1 に LTP が観測されるもので [4][pp.323], この連合性 LTP は歯状回の歯並びに方向の交連繊維経路(commisural pathway)で左右の大脳半球に相対応する交差性に結ぶものが関与する可能性もある。

CA1 の連合性 LTP は CA3 の出力を組み合わせる時に LTP が観測されるものである。このことは CA1 が CA3 の上位の単位で解読を行なっていることを示している。

### 3.7. 海馬で新しいデータを累積して認識するしくみ

LTP の回路接続(3) Schaffer 側枝→CA1]の回路接続は CA3 から上位の階層の CA1 の解読へのデータの送信であり、(4)[貫通枝→CA1] は新皮質を経由して新しいデータと CA3 をリンクさせるものである。ここで、CA3 とリンクする CA1 は新皮質の時情報をもっている。CA1 は新皮質の新しい情報と経験した情報をリンクさせて活動を起こすことができる。

削除して海馬を失った事例では過去の記憶は思い出すことができるが、新たなことは記憶できなくなった。このことは過去の記憶は解読機能を持つ神経回路網に記憶されていて機能できるが、新しい事象の記憶は海馬がなければできないことを示している。

### 3.8. 海馬における運動の指令系とのリンク

人間の中間には、透明中隔(septum pellucidum)と真性中隔(septum verum)がある[2]pp.440。透明中隔は脳弓(fornix)と脳梁(corpus callosum)(帯状回:cingulate gyrus に囲まれている)の間にあり、中隔を経由しても新皮質と回路を作っている。

両生類と爬虫類では CA3 の出力ルートの一つである中隔にリンクする回路は大脳基底核に密着している部分があるが、原始哺乳類及び哺乳類になって基底核とは隔離され、新皮質へ接続する透明中核膜が発達した[2][pp.233]。なお、基底核は運動の中核となる部位で爬虫類は中隔と基底核が発達している。

さらに、真性中隔は嗅房野(parolfactory area)といわれ、臭傍回(gyrus parolfactorius)および終板傍回(gyrus paraterminalis)から構成されている。このルートは終脳の嗅内野皮質(entorhinal cortex)で海馬に折り返しており、古皮質(archicortex)を形成している。

## 4. 小脳で運動を記憶するしくみ

### 4.1. 筋肉のモニターを用いた制御信号の刷り込み

身体動作を随意に行なうにはそれぞれの筋肉

に対して一連のタイミング信号、いわゆるタイムチャートが必要である。

小脳から筋肉への出力は一つであり、それはプルキンエ細胞(Purkinje cell)から出ている。このプルキンエ細胞の入力である樹状突起は平行繊維(parallel fiber)群の中に直角に広く枝分かれして平行繊維と興奮性シナプスをつくっていて、左右の広がり極めて狭い。膨大な量の平行繊維束にはタイミングインパルスが送られる。

また、プルキンエ細胞体の樹状突起には一本の登上繊維(climbing fiber)が直接興奮性シナプス結合しているが、この登上繊維は下オリーブ核(inferior olive)からのオリーブ小脳繊維である。下オリーブ核へは脊髄、大脳皮質、中脳から求心性繊維が入力して筋肉のモニターのラインと考えられる。

#### 4.2. 各種の行動に専属のシリアル/パラレル変換

小脳への入力には苔状繊維(mossy fiber)と前節で述べた登上繊維だけである。苔状繊維は顆粒細胞に終わり、顆粒細胞の軸作が分子層に上行して平行繊維群となっている。顆粒細胞層をインパルスが転送される際にそれぞれの平行繊維にインパルスが転送される。その入力となる苔状繊維は前庭小脳、脊髄小脳、及び橋小脳などに由来する。

そこで、筋肉の稼動命令のインパルスは苔状繊維を通して伝えられ、顆粒細胞群を転送する時に並行繊維にインパルスが分配され、プルキンエ細胞に至る。その繊維束のタイミングインパルスに対して、登上繊維経由で筋肉のモニターからの稼動インパルスが到来したタイミングで平行繊維がプルキンエ細胞にシナプス結合を作る。

#### 4.3. 神経細胞が抑制性伝達物質を放出する条件

活性化させる信号であるインパルスを不都合があるとき時に消去すればよい。つまり、制御信号は抑圧信号で、小脳においても抑制型の信号を出力してアクチュエータを制御する[4]pp.204.

シナプスの抑制性伝達物質の効果は塩素イオンの透過性増大させるもので、膜電位を閾値以下に保持することによって抑制作用を発生する[4]pp.204. プルキンエ細胞がこのタイプの神経細胞であるとすれば、書き込まれたプルキンエ細胞はその苔状繊維に稼動を指令するインパルスが来て興奮性インパルスを受けている限りは抑制性のインパルスを出力しない。ド・モルガンの定理で抑制制御は興奮性が一つも入力しないときに抑制信号を出力するのは OR 論理となる[1].

膨大な数のシナプス接続がある神経細胞を論理和(OR)で駆動すると、わずかな刺激で作動することになり、極めて雑音に弱いシステムとなる。

## 5. むすび

神経細胞回路網をコンピュータと対応させれば、神経回路網はプログラムであり、神経回路のインパルスはデータである。インパルスは活

動する瞬間に相互作用ができて、同じ瞬間に存在する 2 つの活動のパターンでも一括して一つの活動にできる。神経核はそのような活動の需給関係を繋ぐ神経細胞の集まりである。

大脳の皮質は感覚器官の情報と過去の経験との照合を行なう所であり、その皮質部の活動は海馬で現在の身体の状態の情報と交差させてチェックを受けて、行動に移される。

脳神経系では、インパルスのパターンのタイミングを合わせるために顆粒細胞層を設け、暫く連続的に繊維束にインパルスを発生させ、その繊維束を細胞核で受け付けていると考えることにより脳神経回路網の仕組みが理解できる。

本報告では、脳神経解剖学で比較的詳しく調べられている網膜、海馬、及び小脳の神経回路についてその動作のしくみを検討した。その結果、脳神経回路網の仕組みがコンピュータおよび半導体集積回路網による原理で説明できるようになった。

今後、脳神経系の検討では音声言語認識あるいは運動機能などの課題が残されている。

## 文 献

- [1] S. Karasawa, J. Oomori, "Impulse circuits for a distributed control inspired by the neuroanatomical structure of a cerebellum", pp.185-190, Intelligent Engineering System through Artificial Neural Networks, Vol.10, ASME Press series, 2000.
- [2] 岩堀修明「神経細胞学」金芳堂, 1988
- [3] 唐澤信司, 桜庭弘 "音声の変化を検知し重複した解読を組み合わせる判断して言語活動を展開する組織の構築" 信学技報, TL2006-07, pp.19-24, 2006.
- [4] J. Nicholls, A.R. Martin, and B.G. Wallace, "From neuron to brain, 3<sup>rd</sup> Edition", Sinauer associates, Inc. pp.109, 1992. (金子章道, 赤川公朗, 河村悟, 渡辺修一訳「ニューロンから脳へ」広川書店, 1998)
- [5] R. Cotterill, "Enchanted Looms", Cambridge Univ. Press, pp.205, 1998.
- [6] Ray Porinsky: 嶋井和世訳, "Neuroanatomy, a functional atlas of parts and pathways: カラースケッチ「脳の構造」機能的解剖アトラス", 広川書店, 1998.
- [7] 松本元, 大津展之. 「神経細胞が行う情報処理とそのメカニズム」培風館, 1991